

Estudo explica por que bloqueadores do canal Nav1.8 oferecem alívio

parcial da dor Um estudo recente publicado na revista Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS) investigou as limitações funcionais do bloqueio do canal de sódio dependente de voltagem Nav1.8, um alvo terapêutico promissor p

DOL — Dor On Line · Boletim Científico sobre Dor · ISSN 2446-6670

parcial da dor Um estudo recente publicado na revista Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS) investigou as limitações funcionais do bloqueio do canal de sódio

dependente de voltagem Nav1.8, um alvo terapêutico promissor para o tratamento da dor. Utilizando técnicas eletrofisiológicas avançadas, os pesquisadores demonstraram que existe uma heterogeneidade intrínseca entre os neurônios do gânglio da raiz dorsal (DRG). O estudo revelou que enquanto 50% de suas células (denominadas "respondedoras fortes") apresentam redução significativa na excitabilidade quando o Nav1.8 é inibido, a outra metade ("respondedoras fracas") permanece pouco afetada pela alteração na condutância deste canal. A pesquisa empregou a técnica de pinça dinâmica (dynamic clamp) em neurônios DRG de pequeno diâmetro isolados de ratos. Esta abordagem permitiu aos cientistas adicionar ou subtrair artificialmente a condutância do canal Nav1.8 em tempo real e observar os efeitos sobre a geração de potenciais de ação. Para simular a dor neuropática, a equipe introduziu uma mutação específica do canal Nav1.7 (L858H), conhecida por causar eritromelalgia hereditária. Os resultados indicaram que, nas células hiperexcitáveis devido à

mutação, a inibição parcial do Nav1.8 restaurou a excitabilidade normal em 63% dos neurônios. Contudo, as células "respondedoras fracas" (37% do total) mantiveram-se hiperexcitáveis mesmo com o bloqueio. Estes achados fornecem uma explicação mecanicista para os resultados de ensaios clínicos recentes, nos quais inibidores seletivos de Nav1.8 demonstraram eficácia apenas parcial no alívio da dor. A identificação dessa variabilidade funcional entre populações de neurônios nociceptivos sugere que terapias direcionadas a um único canal iônico podem não ser suficientes para controlar a dor em todos os pacientes. As conclusões indicam que o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes para a dor neuropática pode requerer abordagens multi-alvo, combinando inibidores de diferentes canais de sódio, como o Nav1.7 e o Nav1.8, para abranger a totalidade das populações neuronais envolvidas na sinalização dolorosa. Referência: Vasylyev DV, Zhao P, Eykamp S, et al. Nav1.8: Intrinsic limits on the functional effect of abrogation in DRG neurons. Proc Natl Acad Sci U S A. 2025;122(39):e2507342122. doi: 10.1073/pnas.2507342122. Escrito por Paulo Gustavo Barboni Dantas Nascimento.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/estudo-explica-por-que-bloqueadores-do-canal-nav1-8-oferecem-alivio · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.